

Предикторы формирования эпилепсии у перенесших ишемический инсульт детей

О.А. ЛЬВОВА^{1*}, Л.В. ШАЛЬКЕВИЧ², А.Н. ДРОНЬ³, М.Ю. ЛУКАШУК⁴, Е.А. ОРЛОВА³, В.В. ГУСЕВ⁵,
Е.В. СУЛЕЙМАНОВА¹, А.В. СУЛИМОВ³, А.И. КУДЛАЧ²

¹ФГАОУ ВПО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия; ²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Белоруссия; ³МАУ «Детская городская клиническая больница №9», Екатеринбург, Россия; ⁴МБУ «Детская городская больница №10 — «Городской перинатальный центр», Екатеринбург, Россия; ⁵МАУ «Центральная городская клиническая больница №23», Екатеринбург, Россия

Цель исследования. Установление клинических и инструментальных предикторов развития симптоматической эпилепсии после ишемического инсульта (ИИ) в детском возрасте. **Материал и методы.** Были обследованы 136 пациентов в возрасте 0—15 лет с диагностированным ИИ (I63.0—I63.9 по МКБ-10). Период наблюдения за детьми составил 18 мес — 12 лет. Из общего числа больных были сформированы группы с постинсультной эпилепсией (22 человека) и контрольная группа (114), в которую вошли пациенты, не страдавшие эпилепсией (независимо от наличия или отсутствия судорожного синдрома в остром периоде инсульта). Предикторы определялись по данным ЭЭГ и характеристикам судорожного синдрома в остром периоде ИИ. **Результаты и обсуждение.** Были выявлены следующие прогностические критерии: генерализованный тип приступов, фокальный тип приступов с вторичной генерализацией, эпилептиформная (пиковая и/или пик-волновая) активность, фокальный характер эпилептиформной активности, генерализованный тип приступов в комбинации с изменением фоновой активности на ЭЭГ, генерализованный тип приступов в сочетании с медленноволновой фоновой активностью на ЭЭГ, генерализованный тип приступов в комбинации с медленноволновой активностью и дезорганизованной активностью на ЭЭГ.

Ключевые слова: детский ишемический инсульт, эпилепсия, прогноз.

Predictors of epilepsy in children after ischemic stroke

O.A. LVOVA, L.V. SHALKEVICH, A.N. DRON, M.Y. LUKASCHUK, E.A. ORLOVA, V.V. GUSEV, E.V. SULEYMANOVA,
A.V. SULIMOV, A.I. KUDLATCH

The First President of Russia B.N. Yeltsin, Ural Federal University, Yekaterinburg, Russia; Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Republic of Belarus; Children City Clinical Hospital №9, Yekaterinburg, Russia; Children City Hospital №10, Yekaterinburg, Russia; Central City Hospital №23, Yekaterinburg, Russia

Objective. To determine clinical/instrumental predictors of symptomatic epilepsy after ischemic stroke in children. **Material and methods.** One hundred and thirty-six patients, aged 0—15 years, with the diagnosis of ischemic stroke (ICD-10 I63.0-I63.9) were examined. The duration of the study was 18 months — 12 years. Patients were stratified into post-stroke ($n=22$) and control ($n=114$) groups, the latter included patients without epilepsy regardless of the presence of convulsive seizures in the acute stage of stroke. Predictors were determined based on EEG and characteristics of convulsive syndrome in the acute stage of stroke. **Results and conclusion.** The following prognostic criteria were found: generalized type of seizures, focal type of seizures with secondary generalization, epileptiform (peak and/or peak-wave) activity, focal character of epileptiform activity, generalized type of seizures in the combination with slow wave background activity on EEG, generalized type of seizures in the combination with slow wave activity and disorganized activity on EEG.

Keywords: children ischemic stroke, epilepsy, prognosis.

Согласно наиболее используемой систематизации, разработанной G. Barolin и E. Sherzer [1], судороги, сопровождающие течение острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), могут быть разделены на три группы: приступы-предвестники (предшествующие развитию инсульта), судороги острого периода (возникшие в течение первых 7 дней) и поздние постинсультные приступы, которые представляют собой постинсультную эпилепсию (ПИЭ) [1—4]. При исследовании взрослых пациентов с

ОНМК были выявлены факторы риска (степень стеноза крупных артерий, предшествующий неврологический дефицит, пожилой возраст, обширность поражения и др.), которые могут привести к ПИЭ. Однако практически не один из них не может быть экстраполирован на детский возраст [5—10].

Оставаясь самым частым поводом для обращения за urgentной неврологической помощью, судороги могут выступить в качестве манифестной симптоматики такой

редкой в детском возрасте патологии, как инсульт. Как правило, судороги не являются единственным проявлением ОНМК, фокальный неврологический дефицит развивается либо одновременно с ними, либо сразу в постиктальном периоде [11–13]. Эта связь имеет настолько высокую диагностическую ценность при подозрении на очаговое поражение ЦНС у детей (в том числе и инсульт), что проведение МРТ головного мозга в неотложном порядке было вынесено Американским обществом эпилепсии в отдельную рекомендацию [14].

В педиатрической практике ОНМК остается одним из наиболее угрожающих жизни неотложных состояний, поскольку уровень летальности и смертности в этих случаях составляет 10–26% от общей смертности в педиатрических неврологических отделениях [15–17]. Присутствие же в структуре дебютной симптоматики судорог опасно как само по себе, так и в плане повышения риска формирования и тяжелого течения ПИЭ [18–20]. В мировой литературе накопилось довольно много сведений о частоте развития судорог в остром периоде у детей с диагностированным ишемическим инсультом (ИИ) — 19–58% [11, 12, 18, 19, 21–25]. Однако соответствующие выборки пациентов крайне неоднородны, малочисленны и только в единичных источниках последних 5 лет представлены попытки выявить предикторы формирования ПИЭ (табл. 1).

Таким образом, в настоящее время назрела необходимость изучения всех аспектов ПИЭ у детей, а с учетом потенциальной угрозы для жизни каждого эпилептического приступа, способности судорог ухудшать восстановление утраченных неврологических и нейрокогнитивных функций, частоты ПИЭ в структуре исходов ОНМК у детей.

Цель настоящего исследования — установление клинических и инструментальных предикторов развития симптоматической эпилепсии после ИИ в детском возрасте.

Материал и методы

Были обследованы 136 пациентов в возрасте 0–15 лет с диагностированным ИИ вне зависимости от вовлеченного бассейна кровоснабжения.

Критериями включения больных в исследование явились: детский возраст (0–15 лет); диагноз ИИ (I63.0–I63.9 по МКБ-10), подтвержденный по клиническим данным, результатам КТ и/или МРТ головного мозга; информированное согласие родителей или их законных представителей на обследование детей. Период наблюдения составил 18 мес — 12 лет.

Ретроспективная оценка типа приступов и результатов ЭЭГ в остром периоде ИИ была приведена в двух группах. В группу с ПИЭ вошли 22 больных, диагноз у которых был поставлен согласно рекомендациям Международной противоэпилептической лиги [26] на основании верификации приступов, сохранившихся или развившихся после окончания острого периода ИИ, подтвержденных данными электроэнцефалографии и нейровизуализации и потребовавших назначения пролонгированной противоэпилептической терапии. В контрольную группу были включены 114 пациентов, которые к окончанию восстановительного периода ИИ и на протяжении всего периода наблюдения не страдали эпилепсией, независимо от наличия или отсутствия судорожного синдрома в остром периоде ИИ.

Статистическую обработку выполняли с использованием стандартных методов описательной и аналитиче-

Таблица 1. Риск развития эпилепсии у детей, перенесших ИИ (по данным литературы 2010–2015 гг.)

| Исследовательская группа, год | Общее число пациентов с ИИ | Возраст пациентов | Срок наблюдения | Число пациентов с ПИЭ | | Факторы риска ПИЭ |
|-------------------------------------|----------------------------|---------------------|-----------------|-----------------------|------|---|
| | | | | абс. | % | |
| A. Masri и соавт., 2016 [27] | 24 | 1 мес — 13 лет | 13 лет | 7 | 29,2 | Не указаны |
| M. Kurihara и соавт., 2015 [28] | 28 | Медиана 6 лет 8 мес | Не указан | 7 | 25 | Не указаны |
| I. Копыта и соавт., 2015 [21] | 78 | 1 год — 18 лет | Не указан | 10 | 12,8 | Младший возраст, фокальная/мультифокальная эпилептиформная активность (ЭЭГ), несколько очагов инсульта (МРТ) |
| C. Hsu и соавт., 2014 [19] | 78 | 1 мес — 18 лет | 1–2 года | 12 | 15,4 | Младший возраст, поражение коркового вещества головного мозга |
| N. Morais и соавт., 2013 [22] | 65 | 0–18 лет | Не указан | 29 | 44,6 | Дебют приступов в восстановительном периоде ИИ, поражение коркового вещества головного мозга по данным МРТ |
| R. Singh и соавт., 2012 [29] | 77 | Медиана 8,4 года | Не указан | 19 | 24 | Поражение коркового вещества головного мозга по данным МРТ |
| J. Wanigasinghe и соавт., 2010 [30] | 63 | 4–20 лет | Не указан | 9 | 15 | Фокальные эпилептические разряды на ЭЭГ у детей с парциальными приступами |
| J. Lee и соавт., 2009 [12] | 94 | 1 мес — 18 лет | 9,5 года | | 38,1 | Развитие судорог в восстановительном периоде; фокальная кортикальная дисфункция на ЭЭГ; очаговая неврологическая симптоматика |

ской статистики и пакета программ прикладного статистического анализа Statistica for Windows, версия 7.0 «Stat Soft, Inc.», USA и Microsoft Excel. Принятый уровень достоверности отрицания «нулевой» гипотезы составлял не менее 95%. Различия считали статистически значимыми при достижении уровня $p < 0,05$ и менее для всех видов анализа.

Результаты и обсуждение

В острейшем периоде болезни судороги регистрировали у 43 (31,6%) больных. Часть больных — 63 (46,3%) поступили в стационар в коме. 34 (25,0%) были подключены к системе искусственной вентиляции легких в среднем $2,38 \pm 0,82$ дня. Противосудорожная терапия в остром периоде была назначена 39 (26,5%) детям. Она была представлена препаратами вальпроевой кислоты (41,0%), фенобарбиталом (30,8%), карбамазепином (17,9%) и комбинацией этих препаратов (10,3%).

За время нахождения пациентов в стационаре было необходимо не только верифицировать ИИ, установить его причину, провести неотложные терапевтические вмешательства, но и разработать план профилактических мероприятий в отношении возможных осложнений. Однако на сегодняшний день не существует однозначных прогностических критериев исхода педиатрического ИИ, в том числе в плане развития ПИЭ.

С целью определения вероятных клинко-инструментальных предикторов развития симптоматической эпилепсии в исходном периоде педиатрического ИИ нами был проанализирован комплекс клинических и электроэнцефалографических показателей, относящихся к острому периоду болезни (табл. 2).

Как видно из таблицы, в остром периоде ИИ судороги встречались как в исследуемой группе, так и в контрольной, однако характер этих приступов был различный. Данные ЭЭГ рассматривались с позиций пароксизмальной и фоновой активности и были зарегистрированы в обеих исследуемых группах больных. Также мы проанализировали предикативную ценность сочетаний клинических и ЭЭГ-данных.

Проведенная статистическая обработка позволила выделить среди множества факторов риска развития симптоматической эпилепсии после эпизода ИИ в качестве достоверных и прогностически значимых следующие показатели:

1. Генерализованный либо фокальный с вторичной генерализацией тип приступов в остром периоде ИИ повышает риск ПИЭ в 4,44 и 33,23 раза соответственно. Развитие первично- и вторично-генерализованных приступов в остром периоде ИИ свидетельствует о недостаточной способности мозговых структур к подавлению и ограничению избыточной пароксизмальной биоэлектрической активности, что является прогностически неблагоприятным фактором для формирования ПИЭ. В отличие от этого, при изолированном фокальном типе приступов возможность головного мозга препятствовать распространению гиперсинхронных сдвигов остается сохранной.

2. Наличие эпилептиформной активности (пики, полипики, либо комплексы «острая—медленная волна») на ЭЭГ достоверно повышает вероятность ПИЭ в 3,05 раза. Появление на ЭЭГ такого вида нарушений указывает на

повышенную склонность мозга к пароксизмальным реакциям, в том числе с риском приобретения ими хронического характера.

3. Фокальная локализация эпилептиформной активности на ЭЭГ — риск развития ПИЭ повышается также в 3,9 раза. Данные нарушения сопряжены с ограниченным фокусом поврежденных нейронов с гиперсинхронной активностью, часто совпадая с очагом инсульта.

4. Сочетание генерализованного типа приступов с различными изменениями на ЭЭГ (медленноволновая и дезорганизованная фоновая активность, наличие очаговой неэпилептической активности) — шанс ПИЭ возрастает в 3,90 — 8,10 раза.

Отдельно следует упомянуть такой показатель, как применение противосудорожных препаратов в остром периоде ИИ. С одной стороны, этот фактор был связан с высоким риском развития эпилепсии в дальнейшем (в 6,23 раза, $p = 0,00017$). Однако, по нашему мнению, его нельзя рассматривать как прогностический, поскольку назначение плановой противосудорожной терапии (независимо от периода болезни) свидетельствует уже о сформированном эпилептическом процессе и не подпадает под понятие предиктора, хотя и может свидетельствовать о тяжести течения заболевания.

Таким образом, нами была установлена определенная диссоциация между клиническими данными (генерализованный тип приступов) и инструментальными (очаговый характер эпилептиформной активности на ЭЭГ) с позиции прогноза развития эпилепсии в исходе ИИ, дебют которого пришелся на детский возраст. В то же время выявление нормальной фоновой активности по результатам ЭЭГ свидетельствует об отсутствии мультифакторно-обусловленных предшествующих нарушений биоэлектрической активности клеток головного мозга и благоприятного исхода педиатрического ИИ в развитии ПИЭ. Наличие изменений фоновой активности на ЭЭГ может указывать на изначально нарушенную работу головного мозга, что облегчает сдвиг его активности в гипервозбудимое состояние. Патологическая реакция в виде судорог на этом фоне носит уже не кратковременный, а пролонгированный характер, формируя устойчивую эпилептическую систему, при которой приступы уже не нуждаются во внешней активации. Все это способствует развитию ПИЭ, которая в исходе инсульта приобретает черты самостоятельного заболевания.

В заключение стоит отметить, что рассматривать прогностические критерии развития симптоматической эпилепсии после ИИ у детей следует только комплексно. Изолированная оценка одного или нескольких симптомов может привести к неадекватности данных и ошибочному решению, тогда как сочетание определенных ЭЭГ-данных, находящихся в тесной связи с клиническими проявлениями, должно рассматриваться как высокоинформативный предиктор формирования стойкого патологического структурно-функционального очага с эпилептической активностью.

Несмотря на низкую частоту ИИ в детской популяции и еще более редкую патологию в виде постинсультной эпилепсии, поиск ее прогностических факторов требует продолжения.

Возможность выделения клинических и инструментальных предикторов ПИЭ (ранняя идентификация фор-

Таблица 2. Клинические характеристики эпилептического синдрома и электроэнцефалографические показатели у детей в остром периоде ИИ

| Признак | ПИЭ (n=22) | Контроль (n=114) | ОШ | ДИ | χ^2 | Критерий Фишера |
|---|---------------|---------------------|-------|------------|----------|--------------------|
| Тип приступов | | | | | | |
| генерализованные | 10 | 18 | 4,44 | 1,67—11,83 | 9,93 | 0,0035 |
| фокальные | 2 | 9 | 1,17 | 0,23—5,81 | 0,04 | 0,6925 |
| фокальные с вторичной генерализацией | 5 | 1 | 33,23 | 3,66—301 | 20,88 | 0,0004 |
| Изменения на ЭЭГ | | | | | | |
| эпилептиформная (пиковая и/или пик-волновая) активность | 8 | 18 | 3,05 | 1,12—8,32 | 5,05 | 0,0366 |
| генерализованный характер эпилептиформной активности | 0 | 2 | — | — | 0,40 | 1,000 |
| фокальный характер эпилептиформной активности | 5 | 8 | 3,90 | 1,14—13,32 | 5,26 | 0,0374 |
| высокоамплитудная медленноволновая активность | 3 | 12 | 1,34 | 0,35—5,21 | 0,18 | 0,7104 |
| нормальная фоновая активность | 2 | 18 | 0,53 | 0,12—2,48 | 0,66 | 0,5289 |
| изменения фоновой активности | 14 | 52 | 2,10 | 0,81—5,36 | 2,40 | 0,1625 |
| изменения фоновой активности неэпилептического характера | 6 | 12 | 3,19 | 1,05—9,7 | 4,50 | 0,0777 |
| медленноволновая фоновая активность | 10 | 47 | 1,19 | 0,47—2,98 | 0,14 | 0,8145 |
| низкоамплитудная фоновая активность | 1 | 3 | 1,76 | 0,18—17,76 | 0,24 | 0,5106 |
| гиперсинхронная фоновая активность | 1 | 4 | 1,31 | 0,14—12,31 | 0,06 | 0,5921 |
| Сочетание нескольких предикторов развития эпилепсии на ЭЭГ | | | | | | |
| генерализованный тип приступов + эпилептиформная активность | 2 | 2 | 5,60 | 0,74—42,09 | 3,48 | 0,1225 |
| генерализованный тип приступов + изменения фоновой активности | 9 | 9 | 8,10 | 2,72—24 | 17,50 | 0,0003 |
| генерализованный тип приступов + медленноволновая фоновая активность | 5 | 7 | 4,50 | 1,28—15,8 | 6,31 | 0,0258 |
| генерализованный тип приступов + дезорганизованная фоновая активность | 5 | 8 | 3,90 | 1,14—13,32 | 5,26 | 0,0374 |
| генерализованный тип приступов + медленноволновая фоновая активность + дезорганизованная фоновая активность | 4 | 5 | 4,84 | 1,19—19,77 | 5,68 | 0,0379 |
| генерализованный тип приступов + медленноволновая фоновая активность + очаговые неэпилептические изменения | 3 | 4 | 4,34 | 0,9—20,96 | 3,87 | 0,0837 |
| фокальные приступы с вторичной генерализацией + эпилептиформная активность | 3 | 0 | — | — | 15,90 | 0,0038 |
| фокальные приступы + эпилептиформная активность | 1 | 1 | 5,38 | 0,32—89,44 | 1,71 | 0,2984 |
| фокальные приступы + изменения фоновой активности | 1 | 9 | 0,56 | 0,07—4,62 | 0,30 | 1,0000 |
| фокальные приступы + медленноволновая фоновая активность | 0 | 9 | — | — | 1,86 | 0,3543 |
| фокальные приступы + дезорганизованная фоновая активность | 1 | 8 | 0,63 | 0,06—5,31 | 0,18 | 1,0000 |
| фокальные приступы + очаговые неэпилептические изменения | 0 | 2 | — | — | 0,39 | 1,0000 |

мирующей эпилепсии, своевременное назначение адекватной противоэпилептической терапии) позволяет минимизировать ее вклад в структуру последствий ИИ и тем самым уменьшить выход таких пациентов на первичную инвалидность.

Исследование поддержано программой 211 Правительства Российской Федерации, соглашение №02.А03.21.0006, грантом РФФИ №15-06-06491А.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

- Barolin GS, Sherzer E. Epileptische Anfälle bei Apoplektikern. *Wein Nervenh.* 1962;20:35-47.
- Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke.* 2004;35:1769-1775.
doi: 10.1161/01.STR.0000130989.17100.96
- Giroud M, Gras P, Fayolle H et al. Early seizures after acute stroke: a study of 1640 cases. *Epilepsia.* 1994; 35:959-964.
doi: 10.1111/j.1528-1157.1994.tb02540.x
- Heiss WD, Huber M, Fink GR et al. Progressive Derangement of perinfarct viable tissue in ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1992;12:193-203.
doi: 10.1038/jcbfm.1992.29
- Lossius MI, Ronning OM, Slapo GD et al. Poststroke epilepsy: occurrence and predictors-a long-term prospective controlled study *Akershus Stroke Study Epilepsia.* 2005;46(8):1246-1251.
doi: 10.1111 / j.1528-1167.2005.57904.x
- Rumbach L, Sablot D, Berger E et al. Status Epilepticus in stroke: report on a hospital-based stroke cohort. *Neurology.* 2000;54(2):350-354.
doi:10.1212/wnl.54.2.350
- Гехт А.Б., Тлапшкова Л.Б., Лебедева А.В. Постинсультная эпилепсия. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2000;9:67-70.
- Lancman ME, Golimstoc A, Norscini J, Granillo R. Risk factors for developing seizures after a stroke. *Epilepsia.* 1993;34(1):141-143.
doi: 10.1111 / j.1528-1157.1993.tb02386.x
- Hornig CR, Buttner T, Hufnagel A, Schroder-Rosenstock K, Dorn-dorf W. Epileptic seizures following ischaemic cerebral infarction. Clinical picture, CT findings and prognosis. *Eur Arch Psychiat Neurol Sci.* 1990;239(6):379-383.
doi: 10.1007/bf01734546
- Cocito L, Favale E, Reni L. Epileptic seizure in cerebral arterial occlusive disease. *Stroke.* 1982;13:189-195.
doi: 10.1161/01.STR.13.2.189
- Abend NS, Beslow LA, Smith SE, PhD, Kessler SK, Vossough A, Mason S, Agner S, Licht DJ, Ichord NR. Seizures as a presenting symptom of acute arterial ischemic stroke in childhood. *J Pediatr.* 2011;159(3):479-483.
doi: 10.1016/j.jpeds.2011.02.004
- Lee JC, Lin KL, Wang HS, Chou ML, Hung PC, Hsieh MY et al. Seizures in childhood ischemic stroke in Taiwan. *Brain Dev.* 2009;31(4):294-299.
doi: 10.1016/j.braindev.2008.05.006
- Roach ES, Golomb MR, Adams R, Biller J, Daniels S, DeVeber G et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke.* 2008;39(9):2644-2691.
doi: 10.1161/STROKEAHA.108.189696
- Hirtz D, Ashwal S, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology.* 2000;55(5):616-623.
doi:10.1212/WNL.55.5.616
- Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U, deVeber G. Male predominance in childhood ischemic stroke. P. Findings from The International Pediatric Stroke Study. *Stroke.* 2009;40:52-57.
doi: 10.1161/STROKEAHA.108.521203
- Kleindorfer D, Khoury J, Kissela B et al. Temporal trends in the incidence and case fatality of stroke in children and adolescents. *J Child Neurol.* 2006;21:415-418.
doi: 10.1177 / 08830738060210050301
- Fullerton HJ, Elkins JS, Jonston SC. Paediatric Stroke Belt. Pgeographic variation in stroke mortality in US children. *Stroke.* 2004;35:1570-1576.
doi: 10.1161/01.STR.0000130514.21773.95
- Fox CK, Glass HC, Sidney S, Lowenstein DH, Fullerton HJ. Acute seizures predict epilepsy after childhood stroke. *Ann Neurol.* 2013;74(2): 249-56.
doi: 10.1002/ana.23916.
- Hsu CJ, Weng WC, Peng SS, Lee WT. Early-onset seizures are correlated with late-onset seizures in children with arterial ischemic stroke. *Stroke.* 2014;45(4):1161-1163.
doi: 10.1161 / STROKEAHA.113.004015
- Tham EH, Tay SK, Low PS. Factors predictive of outcome in childhood stroke in an Asian population. *Ann Acad Med Singapore.* 2009;38(10):876-881.
- Kopyta I, Sarecka-Hujar B, Skrzypek M. Post-stroke epilepsy in Polish paediatric patients. *Dev Med Child Neurol.* 2015;57(9):821-828.
doi: 10.1111 / dmcn.12711
- Morais NM, Ranzan J, Riesgo RS. Predictors of Epilepsy in Children With Cerebrovascular Disease. *J Child Neurol.* 2013;28(11):1387-1391.
doi: 10.1177 / 0883073812464270
- Lee EH, Yum MS, Ko TS. Risk factors and clinical outcomes of childhood ischemic stroke in a single Korean tertiary care center. *J Child Neurol.* 2012;27(4):485-491.
doi: 10.1177/0883073811420297
- Salih MA, Abdel-Gader AG, Al-Jarallah AA, Kentab AY, Alorainy IA, Hassan HH, Al-Nasser MN. Perinatal stroke in Saudi children. Clinical features and risk factors. *Saudi Med J.* 2006;27(1):35-40.
- Steinlin M, Pfister I, Pavlovic J, Everts R, Boltshauser E, Capone Mori A et al. The first three years of the Swiss Neuropaediatric Stroke Registry (SNPSR): a population-based study of incidence, symptoms and risk factors. *Neuropediatrics.* 2005;36(2):90-97.
doi: 10.1055/S-2005-837658
- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel JJ, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshe SL, Puccia E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014;55(4):475-482.
doi: 10.1111/epi.12550
- Masri A, Al-Ammouri I. Clinical presentation, etiology, and outcome of stroke in children: A hospital-based study. *Brain Dev.* 2016;38(2):204-208.
doi: 10.1016/j.braindev.2015.08.007
- Kurihara M, Yoshihashi M, Fujita H, Iino C, Kohagizawa T. Long-term prognosis of children with cerebrovascular disease. *No To Hattatsu.* 2015;47(1):37-42.
- Singh RK, Zecavati N, Singh J, Kaulas H, Nelson KB, Dean NP, Gailard WD, Carpenter J. Seizures in acute childhood stroke. *J Pediatr.* 2012;160(2):291-296.
doi: 10.1016/j.jpeds.2011.07.048
- Wanigasinghe J, Reid SM, Mackay MT, Reddihough DS, Harvey AS, Freeman JL. Epilepsy in hemiplegic cerebral palsy due to perinatal arterial ischaemic stroke. *Dev Med Child Neurol.* 2010;52(11):1021-1027.
doi: 10.1111/j.1469-8749.2010.03699.x